

værdi samt omkostningseffektivitetsanalyser af hjerte-CT i forhold til etablerede funktionelle diagnostiske metoder.

KORRESPONDANCE: Kristian Altern Øvrehus, Hjertemedicinske Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: kristianovrehus@hotmail.com

ANTAGET: 21. december 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American heart association committee on cardiovascular imaging and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation* 2008;118:586-606.
- Schroeder S, Achenbach S, Bengel F et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a writing group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531-56.
- Giesler T, Baum U, Ropers D et al. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:911-6.
- Rispler S, Keidar Z, Ghersin E et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1059-67.
- Leber AW, Johnson T, Becker A et al. Diagnostic accuracy of dual-source multislice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007;28:2354-60.
- Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1469-75.
- Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotsche O et al. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28:3042-50.
- Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M et al. Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the coronary angiography by computed tomography with the use of a submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J* 2007;28:3034-41.
- Alkadhi H, Scheffel H, Desbiolles L et al. Dual-source computed tomography coronary angiography: influence of obesity, calcium load, and heart rate on diagnostic accuracy. *Eur Heart J* 2008;29:766-76.
- www.cardio.dk/sw10429.asp (10. september 2008).
- Henneman MM, Schuijff JD, van Werkhoven JM et al. Multislice computed tomography coronary angiography for ruling out suspected coronary artery disease: What is the prevalence of a normal study in a general clinical population? *Eur Heart J* 2008;29:2006-13.
- Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574-5.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
- www.hjerteregister.dk (1. maj 2008).
- Greenland P, Bonow RO, Brundage BH et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA writing committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). *Circulation* 2007;115:402-26.
- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- Gilard M, Le GG, Cornily JC et al. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. *Arch Intern Med* 2007;167:1686-9.
- Min JK, Shaw LJ, Devereux RB et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1161-70.
- Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC et al. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007;116:1290-305.

Retrograd intrarenal stenkirurgi – en minimalinvasiv metode til behandling af nyresten

Reservelæge Helene U. Jung & professor Palle J.S. Osther

STATUSARTIKEL

Fredericia Sygehus,
Urologisk afdeling

Siden *extracorporeal shock-wave lithotripsy* (ESWL, nyrestensknusning) blev indført i starten af 1980'erne, har denne behandlingsmodalitet været den gyldne standard for behandling af mindre sten (< 2 cm) i nyren. Metodens fordele er, at den er non-invasiv og ikke kræver generel anæstesi. Imidlertid er der situationer, hvor ESWL er uhensigtsmæssig eller ikke er tilstrækkelig til at gøre patienten symptomog/eller stenfri (ESWL-resistente sten). I disse tilfælde findes forskellige mere eller mindre invasive metoder til fjernelse af nyresten. Åben kirurgisk behandling for nyresten betragtes i dag nærmest som obsolet, men kan dog benyttes i meget sjældne og

komplerede tilfælde. Perkutan nefro-litotripsi (PNL), hvor et endoskop føres gennem huden i flanken og direkte ind i nyrens hulrum, anbefales til behandling af større sten (> 2 cm). En anden og mindre invasiv kikkert-kirurgisk metode til fjernelse af nyresten er retrograd intrarenal stenkirurgi (RIRS) (**Figur 1**), hvor et tyndt endoskop via urethra, urinblæren og ureter føres retrogradt til nyren, hvorefter sten kan fragmenteres vha. laser, og fragmenterne kan efterfølgende fjernes fra nyrens hulrum ved brug af *stone-baskets* (Dormia).

De senest udviklede *fleksible ureteroskoper* har bl.a. den fordel, at spidsen af skopet kan deflekteres

op til 270 grader, hvilket giver mulighed for at opnå adgang til alle calyxgrupper. Omkredsen på disse endoskoper er relativt lille (7-8 F), hvilket giver yderligere fordele i ellers svært tilgængelige øvre urinveje. I det følgende vil indikationer for anvendelse af RIRS blive gennemgået, ligesom succes- og komplikationsrater summeres.

INDIKATIONER FOR AKTIV INTERVENTION VED NYRESTEN

Størrelsen af stenen(e) er altid en væsentlig faktor ved stillingtagen til aktiv intervention og behandlingsmodalitet. For at opnå stenfrihed med ESWL kræves, at de knuste stenfragmenter kan afgå spontant. Chansen for spontan passage af nyresten/stenfragmenter afhænger af flere faktorer. Stenens diameter er umiddelbart den væsentligste faktor, og resultater fra studier har vist, at ca. 80% af sten < 4 mm afgår spontant, mens tilbøjeligheden til spontan passage mindskes, jo større stenene er. Symptomatiske nyresten med en diameter ≥ 7 mm bør behandles umiddelbart, da spontan passage er usandsynlig. Studier har vist, at langt de fleste nyresten på et eller andet tidspunkt vil give gener i form af smerter eller infektion [1], hvorfor asymptomatiske, større nyresten også anbefales fjernet.

Stenlokalisering og anatomiske forhold har også betydning for, om en nyresten kan forventes at afgå spontant. Således har sten beliggende i nyrens nedre calyx ringere mulighed for spontan afgang, ligesom smalle og lange calyxhalse vanskeliggør stenpassage. Urinvejsinfektion/urosepsis/pyonefrose på baggrund af stensygdom, bilateral obstruktion og obstruktion af en solitær nyre og persisterende smerter er desuden indikationer for aktiv behandling uanset stenstørrelse og lokalisering. Før urinvejene instrumenteres, skal infektion altid behandles adækvat med antibiotika samt i tilfælde af pyonefrose med akut aflastning af øvre urinveje med nefrostomi eller ureterkateter (f.eks. JJ-kateter).

VALG AF BEHANDLINGSMODALITET

Et generelt princip er, at nyresten altid skal fjernes på den mindst invasive måde. Retningslinjer for valg af behandlingsmodalitet er primært relateret til stenstørrelsen og er angivet i **Tabel 1** [2]. ESWL er som udgangspunkt standardbehandlingen af nyresten ≤ 20 mm. ESWL er imidlertid ofte uegnet, når akut fjernelse af stenbyrde er indiceret (f.eks. ved massiv obstruktion eller svære, intractable smerter). PNL kan da være andet valg, men dette indgreb er mere invasivt, kræver længere indlæggelse og er forbundet med større morbiditet, hvorfor det ofte fravælges ved mindre stenbyrder. I disse tilfælde kan RIRS være et

FIGUR 1

Røntgengennemlysningsbillede af retrogradt placeret fleksibelt ureterskoper. Skopet er aktivt deflektet, således at mellemste calyx-gruppe i venstre nyre kan overskues.



sikkert og minimalt invasivt alternativ til behandling af nyresten. Et tiltagende hyppigt problem i forbindelse med ESWL-behandling er svær overvægt, der gør det vanskeligere at ramme stenen med shockbølgerne med en nedsat effekt af behandlingen til følge. I modsætning hertil er adipositas ikke en begrænsende faktor for anvendelse af RIRS, ligesom patienter med blødersygdomme eller abdominalt aortaneurisme kan behandles, såfremt patientens almene tilstand i øvrigt tillader bedøvelse. Hos disse patienter har der tidligere ikke været noget reelt minimalinvasivt behandlingstilbud. RIRS benyttes desuden med fordel i de tilfælde, hvor gentagne ESWL-behandlinger ikke har gjort patienten stenfri, eller hvor der refter mindre, symptomgivende konkrementer, som kan være vanskelige at positionere og behandle optimalt ved ESWL.

RIRS er derudover et effektivt alternativ i tilfælde, hvor stenbyrden er lokaliseret bag en snæver calyxhals, i bunden af en »stejl« nedre calyxgruppe eller i en calyxcyste, som medfører, at fragmenterne efter ESWL ikke clearer. Endelig er RIRS en oplagt behandlingsmetode hos patienter med nyresten af særlig komposition, f.eks. cystin-, brushit- og calciumoxalat-monohydrat-sten, som er kendte for at være svære at fragmentere ved ESWL.

RETROGRAD INTRARENAL STENKIRURGI: SUCCESRATER OG KOMPLIKATIONER

RIRS foregår oftest i generel anæstesi, men spinal anæstesi kan anvendes. Røntgengennemlysning skal



TABEL 1

Valg af behandlingsmodalitet for nyresten ifølge EAU's anbefalinger [2].

Præference	≤ 20 mm	> 20 mm
1	ESWL	PNL
2	PNL	ESWL
3	RIRS	PNL+ESWL
4	Laparoskopi	Laparoskopi
5	Åben kirurgi	Åben kirurgi

ESWL = *extracorporeal shock-wave lithotripsy*. PNL = perkutan nefro-litotripsi. RIRS = retrograd intrarenal stenkirurgi. EAU = *European Association of Urology*.

altid være til rådighed under hele proceduren. Stenene fragmenteres hyppigst ved brug af laser, f.eks. holmium-yttriumaluminiumgranat-laser (holmium-YAG-laser), og proceduren afsluttes oftest med anlæggelse af en intern aflastende stent, et såkaldt JJ-kateter, som dog kan undlades i helt ukomplicerede tilfælde. RIRS har i tidligere undersøgelser vist sig at være en effektiv metode til behandling af nyresten < 20 mm med få komplikationer. I et studie på 38 RIRS-patienter, der blev behandlet med fleksibelt ureterskopi for nyresten i størrelsen 3-20 mm, blev 26 patienter stenfri, og fire patienter fik reduceret stenbyrden i en sådan grad, at de blev symptomfri [3]. Der var ingen intraoperative komplikationer, mens tre patienter udviklede cystitis postoperativt. Den mediane indlæggelsestid var en dag. Dette er sammenligneligt med resultater fra *Fabrizio et al* [4], der opnåede en stenfri rate på 77% for 100 patienter, der blev behandlet med RIRS for nyresten i størrelsen 1-20 mm. Postoperativt udviklede 3% feber > 38,5°C og 3% fik cystitis.

Der var ingen intraoperative komplikationer. Andre større RIRS-studier viser stenfri rater på mellem 50-90% [5, 6], mens komplikationsfrekvensen ligger på 5-10% [2]. Data fra tidligere studier angiver, at alvorlige komplikationer som irreversibel nyreskade, transfusionskrævende blødning, urosepsis og perforation af ureter er sjældne (1-5%) [4, 6, 7], men der foreligger endnu ikke data fra større studier, ligesom der ikke er metaanalyser tilgængelige på dette område.

En behandlingssucces på omkring 75% er således, hvad man med den nuværende teknik kan forvente [3]. Dette kan umiddelbart virke suboptimalt. Man skal imidlertid være opmærksom på, at patienterne, som er behandlet i disse serier, er komplicerede tilfælde, hvor anden behandling – f.eks. ESWL – har svigtet [3]. RIRS repræsenterer i disse tilfælde et nyt minimalinvasivt behandlingstilbud.

PERSPEKTIVER FOR ANVENDELSE

AF RETROGRAD INTRARENAL STENKIRURGI

RIRS bliver generelt ikke betragtet som førstevalgsbehandling for nyresten < 15-20 mm (Tabel 1) [2]. Det faktum, at flere studier viser dårlige resultater for ESWL til sten, der ligger i nederste calyxgruppe, har medført, at RIRS muligvis fremover vil blive anbefalet som førstevalgsbehandling af nedre-calyxsten < 15 mm [2].

Som nævnt mangler der dog stadig større, randomiserede og kontrollerede studier, der belyser henholdsvis succesrate og komplikationsfrekvens ved RIRS i forhold til ESWL samt mere præcise retningslinjer for, i hvilke tilfælde RIRS er ESWL overlegen.

Udvikling af digitalt baseret ureterskopiudstyr samt den fortsatte tekniske raffinering og forbedring af instrumenter til endoskopi i de øvre urinveje gør, at man med metoder som RIRS opnår stadig bedre resultater – en udvikling, som dog også er afhængig af, at brugerne, endourologerne, opnår større rutine i denne type operationer.

Der har de senere år været fokus på at nedsætte risikoen for komplikationer som blødning, infektion, sepsis og perforation under ureterskopiske indgreb vha. modulering af den glatte muskulatur i urinvejene. Man ved, at der skabes en dramatisk trykstigning i nyren som følge af skylning med saltvand, som under ureterskopi er en nødvendighed for at sikre overblik og passage af skopet. Det høje tryk kan være med til at øge risikoen for infektioner, og desuden har dyreforsøg vist, at meget høje tryk kan forårsage irreversible skader i nyren [8].

Farmakologisk relaksation af de øvre urinvejs glatte muskulatur og deraf følgende reduktion af trykket vha. endoluminalt administrerede farmaka har vist sig muligt og sikkert i kliniske studier [9, 10]. Fremtidige studier skal vise, om denne metode vil



FAKTABOKS

Omkring 10% af alle danskere vil opleve at få en nyresten.

80% af alle sten i øvre urinveje kan behandles noninvasivt med *extracorporeal shock-wave lithotripsy* (ESWL), 20% kræver invasiv terapi oftest i form af et endoskopisk indgreb.

Åben stenkirurgi er meget sjældent nødvendigt (< 1%).

Retrograd intrarenal stenkirurgi (RIRS) er en minimalinvasiv, transluminal metode til behandling af mindre (< 2 cm) ESWL-resistente nyresten.

RIRS er gjort muligt efter udvikling af tynde fleksible ureterskoper (7 Fr), tynde fleksible lasersonder til stenfragmentation og tynde fleksible stenkurve (Dormia) til fjernelse af fragmenteret stenmateriale.

nedsætte komplikationsfrekvensen og øge effektiviteten under ureterorenoskopiske indgreb og dermed gøre RIRS yderligere attraktiv.

KONKLUSION

Retrograd intrarenal stenkirurgi er en velegnet og sikker minimalinvasiv metode til behandling af nyresten < 20 mm i tilfælde, hvor nyrestensknusning (ESWL) er kontraindiceret, er mislykket eller er uegnet som behandlingsmetode. RIRS har særlige fordele ved behandling af hårde sten, sten beliggende i nyrens nederste calyxgruppe og ved indikation for akut stenfjernelse. RIRS udføres under generel anæstesi, men kræver kun kort indlæggelsestid og er forbundet med lav morbiditet. Samtidig anvendelse af ureterrelakserende medicaminae i irrigationsvæsken vil muligvis kunne øge effektiviteten og sikkerheden ved indgrebet.

KORRESPONDANCE: Palle J. S. Osther, Urologisk Afdeling, Fredericia Sygehus, DK-7000 Fredericia. E-mail: palle.joern.osther@slb.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 7. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Andersson L, Sylvén M. Small renal caliceal calculi as a cause of pain. *J Urol* 1983;130:752-3.
2. Tiselius H-G, Alken P, Buck C et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2008. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/Urolithiasis.pdf (1. marts 2009).
3. Jung HU, Nørby B, Osther PJ. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:380-4.
4. Fabrizio MD, Behari A, Bagley DH. Ureteroscopic management of intrarenal calculi. *J Urol* 1998;159:1139-43.
5. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol* 1999;162:1904-8.
6. Bagley DH. Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. *Curr Opin Urol* 2002;12:277-80.
7. Stav K, Cooper A, Zisman A et al. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of shock wave lithotripsy. *J Urol* 2003;170:2198-201.
8. Schwalb DM, Eshghi M, Davidian M et al. Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilation and ureteropyeloscopy: an experimental study. *J Urol* 1993;149:1576-85.
9. Jung HU, Jakobsen JS, Fridmodt-Møller PC et al. Irrigation with isoproterenol during ureterorenoscopy causes no systemic side-effects. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42:158-63.
10. Jung HU, Nørby B, Fridmodt-Møller PC et al. Endoluminal isoproterenol irrigation decreases renal pelvic pressure during flexible ureterorenoscopy: a clinical randomized, controlled study. *Eur Urol* 2008;54:1404-13.

Overlevelsen efter rectumcancer i Danmark er forbedret væsentligt – sekundærpublikation

Overlæge Steffen Bülow, overlæge Henrik Harling, afdelingslæge Lene Hjerrild Iversen & statistiker Steen Ladelund på vegne af Danish Colorectal Cancer Group

RESUME

Overlevelsen efter rectumcancer har tidligere været lavere i Danmark end i resten af Skandinavien. Ud fra *Danish Colorectal Cancer Groups* kolorektale cancerdatabaser og CPR-registret blev både observeret og relativ overlevelse beregnet for rectumcancerpatienter, der var blevet opereret i perioden 1994-2006. Efter operation af 10.632 patienter steg den observerede femårsoverlevelse fra 37% til 51% og den relative femårsoverlevelse fra 46% til 62%. Overlevelsen efter rectumcancer er således forbedret væsentligt, primært pga. implementering af total mesorektal excision, forbedret præoperativ stadieinddeling og centralisering af den kirurgiske behandling.

I 1995 viste *Engeland*, at overlevelsen for rectumcancer og en række andre kræfttyper var lavere i Danmark i 1958-1992 end i de øvrige skandinaviske lande [1]. På grund af den efterfølgende kritik i medierne af kvaliteten af dansk cancerbehandling etablerede ledende danske kolorektalkirurger *Danish Colo-*

rectal Cancer Group (DCCG) med det formål at forbedre overlevelsen efter kolorektal cancer. Vi præsenterer hermed en analyse af overlevelsen efter rectumcancer i perioden 1994-2006 og anviser mulige forklaringer på de forbedrede resultater.

MATERIALE OG METODER

I 1994 oprettede DCCG en national rectumcancer-database, som i 2001 blev afløst af en kolorektal cancerdatabase med onlineindberetning fra de kirurgiske afdelinger af data vedrørende demografi, tumorlokalisering, stadium, behandling, komplikationer og followup efter tre år. Data valideres månedligt via Landspatientregistret, og kompletheden evalueres årligt og ligger omkring 95%. Med henblik på den aktuelle analyse blev de to databaser sammenlagt, og vitalstatus blev ajourført via CPR-registret 12.11.2007.

Den observerede femårsoverlevelse blev bereg-

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Bispebjerg Hospital, Kirurgisk Afdeling K, Århus Universitetshospital THG, Kirurgisk Afdeling P, Glostrup Hospital, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Hvidovre Hospital, Klinisk Forskningsenhed, og Københavns Universitet